

VIII EDIZIONE
NEN PRECEPTORSHIP
**LA PRATICA CLINICA NELLE
NEOPLASIE NEUROENDOCRINE**

16/17 Maggio 2019 | IEO, Istituto Europeo di Oncologia - Milano

NEN  **Preceptorship**

 **IEO**
Istituto Europeo di Oncologia



VENERDÌ 17 MAGGIO 2019

08:15 - 08:30 **INTRODUZIONE** - N. Fazio

08.30 - 09.30 **Approccio diagnostico-terapeutico al paziente con NET gastro-intestinale**

- Il Gastroenterologo	R. E. Rossi
- L'Endocrinologo	M. Manzoni
- Il Radiologo interventista	G. Bonomo
- Il Chirurgo	J. Coppa
- Il Medico nucleare	C. M. Grana
- Il Radioterapista	D. Zerini

09:30 - 11:30 **Paziente con NET del midgut con sindrome da carcinoide**
SHOOTER: F. Spada

I SESSIONE

Diagnosi, Stadiazione e Caratterizzazione

PANEL: G. Bonomo/L. Funicelli, J. Coppa, I. Fabiani,
C. M. Grana, M. Manzoni, S. Massironi, E. Pisa, M. Zanobini

11:30 - 12:00 **COFFEE BREAK**

12:00 - 13:30 **II SESSIONE**

Strategia terapeutica

PANEL: G. Bonomo/L. Funicelli, J. Coppa, I. Fabiani,
C. M. Grana, M. Manzoni, S. Massironi, E. Pisa, M. Zanobini

13:30 - 14:20 **Take-home messages** - N. Fazio, F. Spada

VIII EDIZIONE
NEN PRECEPTORSHIP
**LA PRATICA CLINICA NELLE
NEOPLASIE NEUROENDOCRINE**

16/17 Maggio 2019 | IEO, Istituto Europeo di Oncologia - Milano

NEN  **Preceptorship**

 **IEO**
Istituto Europeo di Oncologia



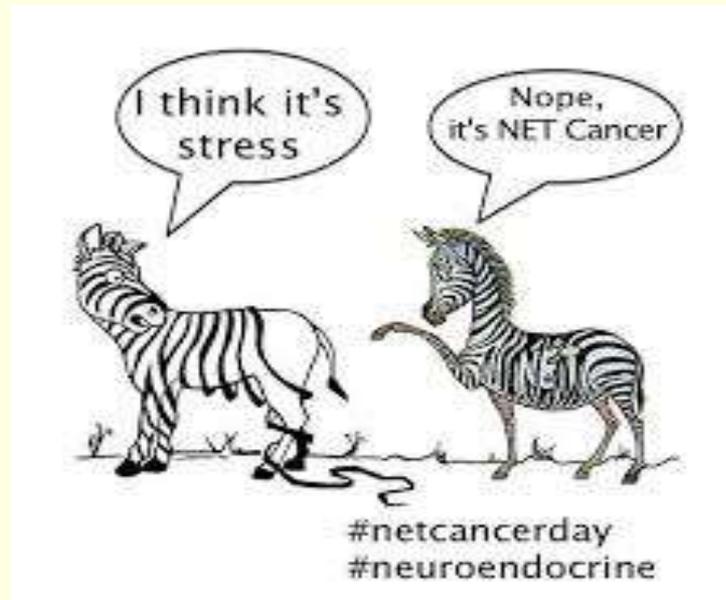


Approccio diagnostico-terapeutico al paziente con NET gastro-intestinale

- Il Gastroenterologo -

Roberta Elisa Rossi, MD
HPB Surgery, Gastroenterology and Liver Transplantation -
Istituto Nazionale Tumori, Fondazione IRCCS
University of Milan, Italy

Il sospetto diagnostico



CASO 1

Donna, 50 anni, riferisce da sempre « di avere l'intestino debole»

Da un anno circa: dolori addominali e **diarrea**.
Lieve calo ponderale. **Flushing** al volto.



CASO 1

Irritable
Bowel
Syndrome



Prevalenza tumori neuroendocrini in
caso diarrea cronica: 2%



Storia naturale NEN digiuno-ileali

		D.D.	Sopravvivenza media (a.)
Tumore localizzato	<ul style="list-style-type: none"> • Asintomatico (1-9 a.) 	<ul style="list-style-type: none"> • IBS 	
↓			
Metastasi locali (Ln, mesentere)	<ul style="list-style-type: none"> • Coliche addominali • Subocclusione transitoria • Massa palpabile • Sanguinamento GI • Diarrea 	<ul style="list-style-type: none"> • IBS • IBD 	11
↓			
Metastasi epatiche	<ul style="list-style-type: none"> • Epatomegalia • S. da carcinoide (flushing, diarrea, cardiopatia dx, broncospasmo) 	<ul style="list-style-type: none"> • Metastasi da altri tumori • Menopausa • Attacchi di panico • Mastocitosi • K midollare tiroide • VIPoma • Feocromocitoma • Diabete mellito • Farmaci 	7 3.5 - <1
↓			
Metastasi extraepatiche (Osso, polmone)			

CASO 2

Donna, 49 anni, **anemia** normocitica persistente.

SOF neg, celiachia neg

In anamnesi: **tiroidite hashimoto**.



- ✓ **APCA** pos
- ✓ Ferritina 10 (<)
- ✓ **Vit B12** 180 (<).
- ✓ **Gastrina e CgA** elevate



Come fare diagnosi

Neoplasm	Gastroscopy	Colonscopy	DBE/CE
Gastric neoplasms	Yes	/	/
Duodenal neoplasms	Yes	/	/
Small bowel neoplasms	Yes	Yes	Yes
Colo-rectal neoplasms	/	Yes	/

Come fare diagnosi

EUS per la stadiazione di:

- NEN gastrici > 1 cm
- Tutti NEN duodenali
- NEN colon > 2 cm
- NEN retto > 5 mm

CASO 1

- ✓ EGDS e colon negative
- ✓ Celiachia negativa
- ✓ 5HIAA= **36** mg/24h (vn < 10)
- ✓ RMN addome mdc: lesione ipervascolare in S7
- ✓ PET Ga 68: + feg e piccolo intestino

CASO 1

ENTEROSCOPIA CON DOPPIO PALLONE



NEN piccolo intestino, 2.5 cm, ki67 3%

→ tato → chirurgia resettiva su primitivo e su secondarismo

Take home messages

- La diagnosi dei NEN del piccolo intestino è complessa
- CE + DBE possono essere utilizzati per lo studio del piccolo intestino, ma pochi dati. La scelta fra le due tecniche dipende da expertise locale e dal bilancio rischio/benefici.

Take home message

- DBE vs CE: operativo → biopsie + tatoo
- Con approccio combinato anterogrado e retrogrado: completa visualizzazione del piccolo intestino nell' 86% dei pz
- Utili in NEN con primitivo occulto
- Ruolo complementare della medicina nucleare

Manguso J Surg Oncol 2018;

Niederle Neuroendocrinology 2016;

Zhong Endoscopy 2007

Take home message

Table 1. Enteroscopy complications

Procedure	Complication frequency	Severity
CE	Retention 1.5%-2.6% ^a	Capsule could be removed endoscopically or surgically; in this case surgery is also therapeutic with excision of the diseases causing retention
DBE	Pancreatitis 0.2%-0.3% ^b	Pancreatitis is usually mild and bleeding endoscopically controlled
	Bleeding 0.2%-0.8%	Perforation could necessitate surgery
	Perforation 0.1%-2.9%	

^aIn the absence of obstructive symptoms. In this case a patency test or other investigations should be considered.

^bIn case of diagnostic procedure, pancreatitis is the only possible complication.

CE: video capsule endoscopy; DBE: double-balloon enteroscopy.

Metodiche sicure

Table 2. Studies showing diagnostic performances of small-bowel endoscopic techniques in the specific setting of neuroendocrine tumors (NETs)

Study	Year	Endoscopic technique	Number of patients	Diagnostic yield (%) ^a	False-positive results (%)	False-negative results (%)
Frilling ¹⁶	2014	CE	11	72	0	0
van Tuyt ²⁸	2006	CE	20	45	5/12	4/8
Bellutti ¹	2009	DBE	12	33	2/12	NA
Scherübl ⁴⁰	2005	DBE	5	80	NA	1

^aDiagnostic yield was defined as the ratio of the number of cases of small bowel neuroendocrine tumors to the number of all cases examined. CE: video capsule endoscopy; DBE: double-balloon enteroscopy; NA: not available.

Pochi studi

CASO 2



CAG + 2 carcinoidi
gastrici di 3 e 5 mm
asportati
endoscopicamente

→ carcinoidi gastrici
tipo 1 ki67 1.8%

→ Vit B12 im e follow-
up endoscopico

Take home message

Table 1. Classification of g-NENs

	Type 1	Type 2	Type 3
Proportion among g-NENs, %	70-80	5-6	14-25
Tumor characteristics	Often small (<1-2 cm), multiple in 65% of cases, polypoid in 78% of cases	Often small (<1-2 cm) and multiple, polypoid	Unique, often large (>2 cm) polypoid and ulcerated
Associated conditions	Atrophic body gastritis	Gastrinoma/MEN-1	None
Pathology	G1-G2 NET	G1-G2 NET	G3 NEC
Serum gastrin levels	↑	↑	Normal
Gastric pH	↑↑	↓↓	Normal
Metastases, %	2-5	10-30	50-100
Tumor-related deaths, %	0	<10	25-30

Take home message

Endoscopia nella terapia

- ✓ **Resezione endoscopica in carcinoidi gastrici**
- ✓ **ESD maggiore radicalità**

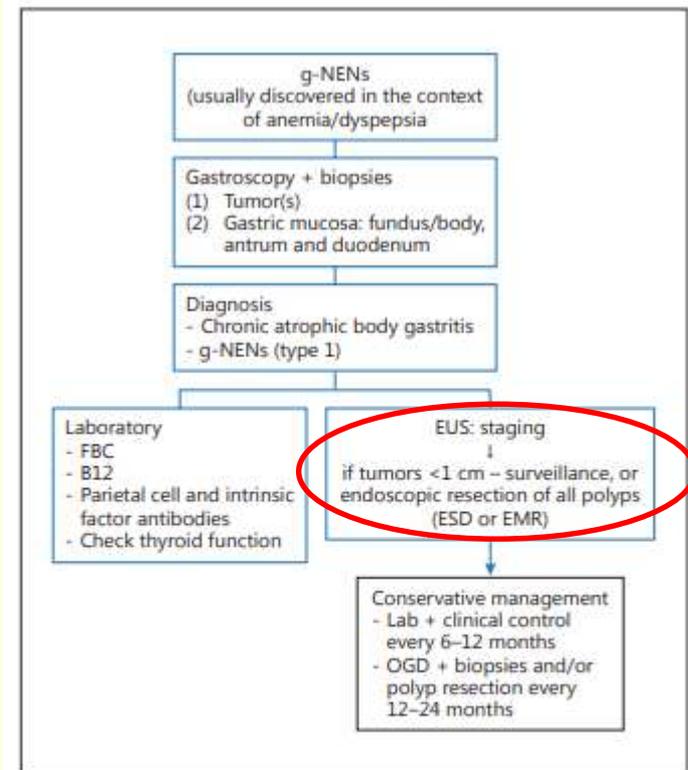


Fig. 1. Algorithm for type 1 g-NEN management. EUS = Endoscopic ultrasonography; FBC = full blood count; OGD = oesophageal gastroduodenal endoscopy.

Endoscopia nella terapia

Resezione endoscopica per :

- NEN colon < 2 cm, senza invasione locale
- NEN retto < 1 cm (e tra 1-2 cm), senza invasione locale

Endoscopia nella terapia

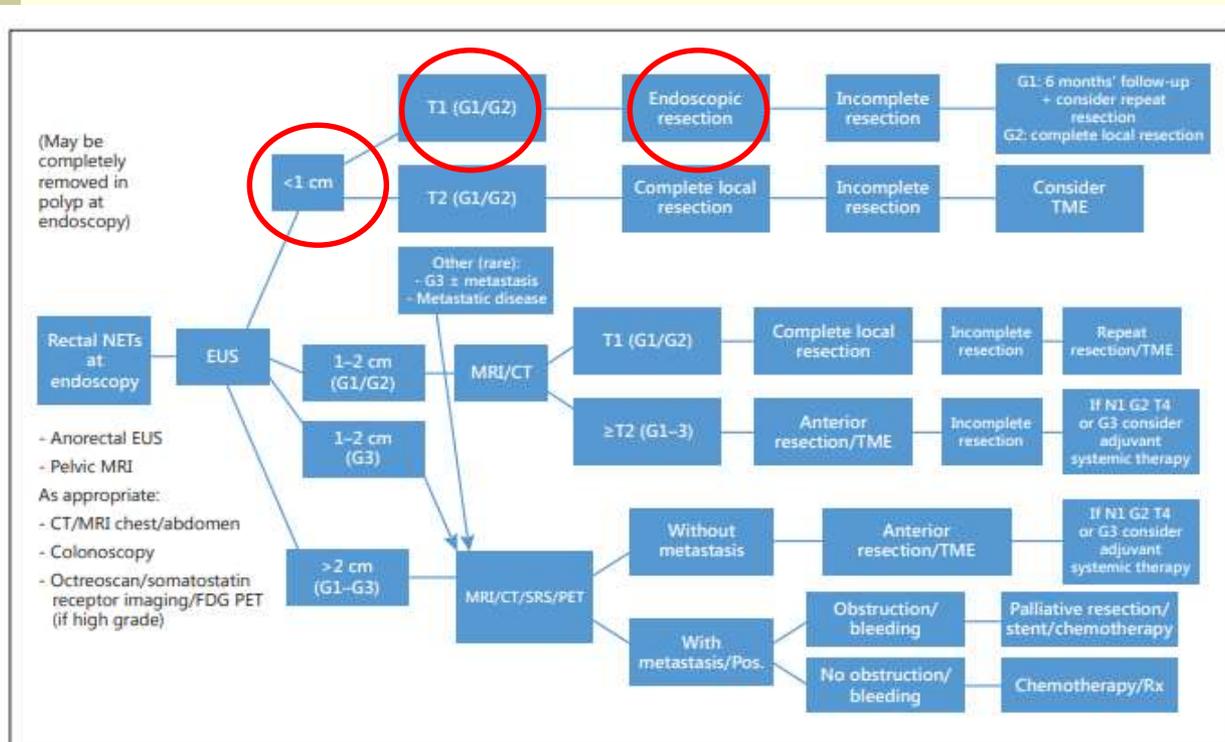


Fig. 1. Algorithm for treating rectal NETs.

Ruolo EUS rettale di stadiazione

Endoscopia nella terapia

Metodiche endoscopiche per la resezione endoscopica:

- ✓ polipectomia convenzionale
- ✓ resezione endoscopica mucosa (**EMR**)
- ✓ dissezione sottomucosa endoscopica (**ESD**)
- ✓ altre tecniche [EMR Cap-assistita (EMR-C), EMR utilizzando un endoscopio a doppio canale (EMR-D), ESD con un dispositivo di legatura (ESMR-L)]

Non ci sono raccomandazioni specifiche su quale sia la metodica migliore, ma **ESD** sembra garantire radicalità maggiore.

Endoscopia nella terapia

Ann Surg Oncol
<https://doi.org/10.1245/s10434-018-6673-5>

Annals of
SURGICAL ONCOLOGY
OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY



ORIGINAL ARTICLE – ENDOCRINE TUMORS

Heterogeneity of Duodenal Neuroendocrine Tumors: An Italian Multi-center Experience

Sara Massironi, MD, PhD¹ , Davide Campana, MD, PhD², Stefano Partelli, MD, PhD³, Francesco Panzuto, MD, PhD⁴, Roberta Elisa Rossi, MD¹, Antongiulio Faggiano, MD⁵, Nicole Brighi, MD², Massimo Falconi, MD³, Maria Rinzivillo, MD⁴, Gianfranco Delle Fave, MD⁴, Anna Maria Colao, MD⁵, and Dario Conte, MD¹

**Tumori metastatici
in > 50% casi**

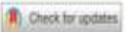
Resezione endoscopica in tumori:

- ✓ < 1 cm
- ✓ Limitati alla sottomucosa
- ✓ Senza coinvolgimento LN loco-regionali

SCANDINAVIAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY
<https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1468479>

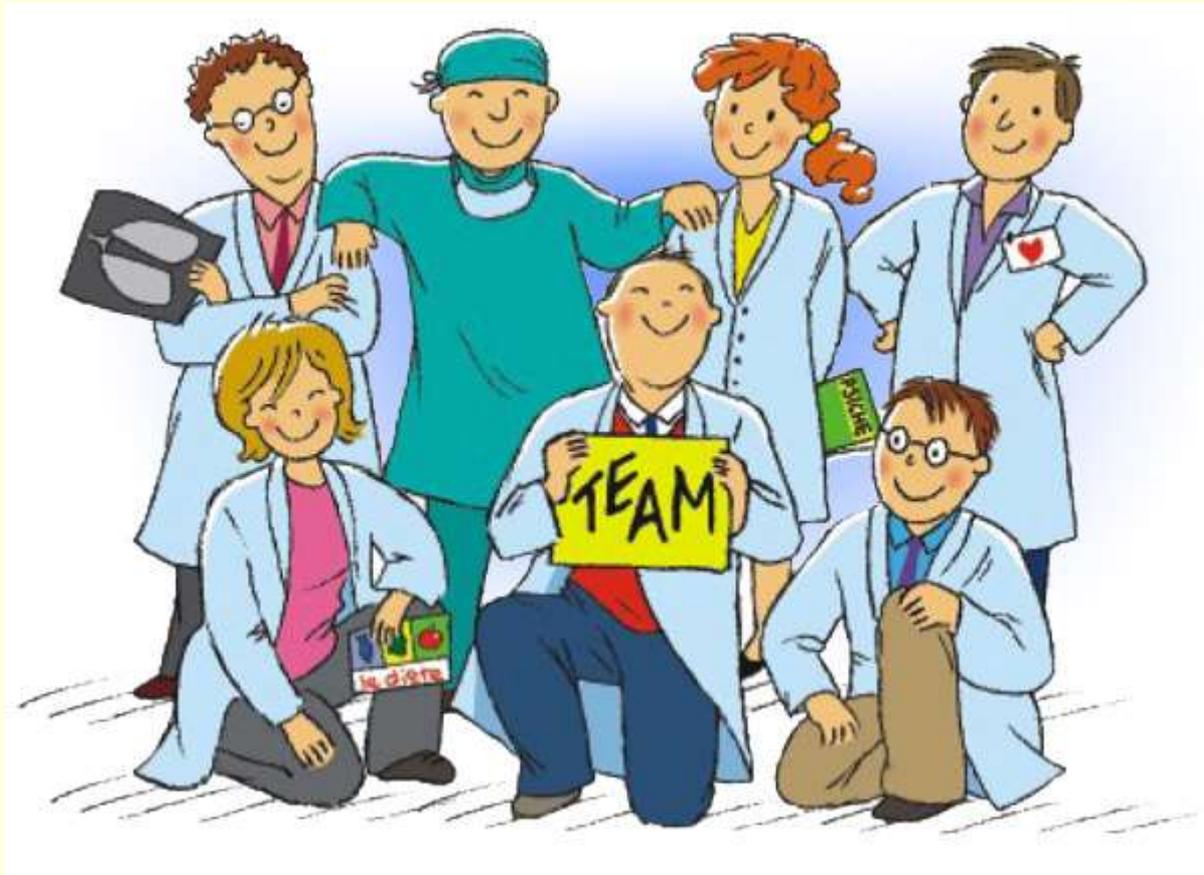


REVIEW



Duodenal neuroendocrine neoplasms: a still poorly recognized clinical entity

Roberta Elisa Rossi^{a,b}, Emanuele Rausa^c, Federica Cavalcoli^{a,b}, Dario Conte^{a,b} and Sara Massironi^a



VIII EDIZIONE
NEN PRECEPTORSHIP
**LA PRATICA CLINICA NELLE
NEOPLASIE NEUROENDOCRINE**

16/17 Maggio 2019 | IEO, Istituto Europeo di Oncologia - Milano

NEN  **Preceptorship**

 **IEO**
Istituto Europeo di Oncologia

